

0676845  
イフソク

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日  
Date of Application:

2000年12月27日

出願番号  
Application Number:

特願2000-399166

JC978 U.S. PRO  
10/029071  
12/21/01



出願人  
Applicant(s):

株式会社ニコン

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

及川耕造



2001年11月16日

出証番号 出証特2001-3101016

【書類名】 特許願

【整理番号】 00-01314

【提出日】 平成12年12月27日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C12Q 1/68

【発明者】

【住所又は居所】 東京都千代田区丸の内3丁目2番3号 株式会社ニコン  
内

【氏名】 八木 健

【特許出願人】

【識別番号】 000004112

【氏名又は名称】 株式会社ニコン

【代理人】

【識別番号】 100072718

【弁理士】

【氏名又は名称】 古谷 史旺

【電話番号】 3343-2901

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 013354

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9702957

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 有機分子検出用半導体素子、有機分子検出用半導体装置及びこれらを用いた有機分子の測定方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 半導体基板の第1の主面に光電変換部が配置され、第2の主面に有機分子プローブ配置領域が形成されていることを特徴とする有機分子検出用半導体素子。

【請求項2】 前記第2の主面には、少なくとも有機分子プローブ配置領域に対応する位置に光学フィルタが形成されていることを特徴とする請求項1に記載の有機分子検出用半導体素子。

【請求項3】 前記半導体基板は、前記第2の主面の前記有機分子プローブ配置領域から、前記第1の主面の前記光電変換部までの厚さが、CCDのポテンシャル井戸の深さに応じて決定されていることを特徴とする請求項1又は請求項2に記載の有機分子検出用半導体素子。

【請求項4】 半導体基板の第1の主面に光電変換部が複数配置され、第2の主面に有機分子プローブ配置領域が、少なくとも前記光電変換部に対応して設けられていることを特徴とする有機分子検出用半導体装置。

【請求項5】 前記第1の主面に、複数の前記光電変換部が配置された光電変換領域が形成され、前記第2の主面が光の入射面となってCCD型固体撮像装置が構成されていることを特徴とする請求項4に記載の有機分子検出用半導体装置。

【請求項6】 前記第2の主面には、少なくとも有機分子プローブ配置領域に光学フィルタが形成されていることを特徴とする請求項4又は請求項5に記載の有機分子検出用半導体装置。

【請求項7】 前記第2の主面には、前記有機分子プローブ配置領域に対応する複数の凹部が設けられていることを特徴とする請求項4から請求項6の何れか1項に記載の有機分子検出用半導体装置。

【請求項8】 請求項4から請求項7の何れか1項に記載の半導体装置を利用した有機分子の測定方法であって、

前記第2の主面の有機分子プローブ配置領域に、少なくとも1種の有機分子プローブを固定するステップと、

蛍光標識された試料を前記第2の主面に流し込んで、該試料に含まれた前記有機分子プローブに対応する分子構造を有するターゲットを当該有機分子プローブに結合させるステップと、

前記有機分子プローブが固定された前記第2の主面に励起光を照射するステップと、

前記励起光の照射によって生じた蛍光を、前記第1の主面に配置された前記光電変換部により検知して光信号を出力するステップとを含むことを特徴とする有機分子の測定方法。

【請求項9】 前記第2の主面に複数配置された前記有機分子プローブ配置領域には、各領域毎に分子構造の異なる有機分子プローブが固定されることを特徴とする請求項8に記載の有機分子の測定方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、特定構造のDNA、mRNA、たんぱく質等のターゲットを検出する有機分子検出用半導体素子、有機分子検出用半導体装置及び有機分子の測定方法に関し、特に、DNAプローブ、mRNAプローブ、タンパク質プローブが固定された基板とターゲットを撮像する固体撮像素子又は固体撮像装置の基板とが共用された有機分子検出用半導体素子及び有機分子検出用半導体装置及びこれを用いた有機分子の測定方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、ヒトゲノム計画等で動植物のDNA構造を解析する技術が開発されている。有機分子を検出するための有機分子検出用半導体装置のうち、特にDNA構造を解析するための有機分子検出用半導体装置として、DNAチップが知られて

いる。

#### 【0003】

このDNAチップでは、スライドガラス等の基板上に、ターゲットとなるDNAの塩基配列に対応する塩基配列（分子構造）を有するDNAプローブ（有機分子プローブ）が固定される。そして、この基板に、ターゲットとなるDNAを含む試料を流し込み、上記したDNAプローブと、試料中に含まれるDNAのうち特定構造（上記した塩基配列）を有するDNAとが相補結合されて、この結合されたDNAが顕微鏡、固体撮像装置等によって光学的に検知される。

#### 【0004】

ここで、試料には予め蛍光標識が付与される処理が施され、ハイブリダイゼーション処理等により、対応する塩基配列を持つDNAプローブと相補結合されて基板上に固定化される。そして、この蛍光標識に、紫外線等の特定の波長を有する励起光（短波長）が照射されると、この蛍光標識が発光し（蛍光）、この蛍光が光学的に検出され、どのDNAプローブと結合したかが解析できる。

#### 【0005】

ところで、基板上にDNAプローブを固定する手法としては、特定のDNA塩基配列を化学的に合成する手法と、基板上に天然のDNAをスポットティングする手法とがある。

前者は、基板（ガラス基板）の表面に半導体フォトリソグラフィ技術を応用して特定の塩基配列のDNAプローブを化学的に合成するものである。又、後者は、基板（スライドガラス、ナイロンシート等）上に、指標となる天然のDNAから抽出された特定構造のDNAをスポットティングして、基板に固定化させるものである。いずれの手法でも、複数種類のDNAプローブが一つのチップ上の所定の箇所（DNAプローブ配置領域）に固定化されるのが一般的である。

#### 【0006】

一方、試料に含まれる特定構造のDNA（ターゲット）は、検体から抽出して増殖や蛍光標識等の処理がなされた後に、DNAチップの表面に注がれる。

これによって、試料中に特定構造のDNA（ターゲット）が存在してれば、これに対応する塩基配列のDNAプローブと相補結合する（ハイブリダイゼーショ

ン）。その後、基板から不要な試料を除去すると、相補結合したDNAが基板上に残る。このDNAには蛍光標識が付与されている。

#### 【0007】

このようにハイブリダイゼーションさせた特定構造のDNA（ターゲット）は予め蛍光標識が付与されているので、紫外線等の励起光を基板に照射することで、当該蛍光標識が発光し、これを光学的に測定すればよい（例えば、顕微鏡、固体撮像装置等）。

特に、DNAプローブと相補結合した特定構造のDNAを検出するために、CCD型固体撮像装置を構成する基板（半導体基板）の表面（入射面）に、特定構造のDNAプローブを固定させてこれを検出するのであれば、顕微鏡等の高価な光学系を用意する必要がなく、DNA解析に有用である。

#### 【0008】

CCD型固体撮像装置の入射面（半導体基板の表面）に特定構造のDNAプローブを配置して、特定構造のDNAを検出可能にしたDNAチップが、例えば、U.S.P.5, 846, 708によって公知となっている。

従来のDNAチップ（有機分子検出用半導体装置）10を図11に示す。この有機分子検出用半導体装置10は、シリコン基板11に光電変換部12が形成され、その上面の酸化シリコン膜13に凹部16が形成されたものである。そして凹部16に、DNAプローブ21が固定される。

#### 【0009】

このように構成された有機分子検出用半導体装置10では、例えば、励起光が入射する面（入射面）で光電変換された電子を外部回路へ読み出すための転送方式の1つとして、インターライン（IT）方式が採用されている。

このインターライン（IT）方式のCCD型固体撮像装置では、入射面側に電極14が配置された構造となっており、蛍光標識から発せられた蛍光が、その下方にある光電変換部12で検出される。

#### 【0010】

##### 【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、入射面側にDNAプローブが配置された従来のIT方式のCC

D型固体撮像装置10では、シリコン基板11の電極14が形成されている面が入射面となっているため、電極14を配置する分、開口率を高くできなかった。特に、素子サイズの縮小化がさらに進むと、開口率を高めることがより困難になる。

#### 【0011】

更に、入射面に特定構造のDNAプローブを固定する従来の有機分子検出用半導体装置10では、以下のような不具合も考えられる。

すなわち、上記したDNA塩基配列を基板上に化学的に合成する手法では有機物質を用いた化学処理が繰り返し行われる。

この有機的な化学処理では、半導体製造において用いることが少ない薬品が多く用される。これらの薬品の純度は、DNA塩基配列を合成するためには十分であるが、一般に、半導体製造技術において要求される純度（EL）を満たすレベルのものではない。

#### 【0012】

このため、1画素を構成する固体撮像素子が形成されたシリコン基板の表面に、DNA塩基配列を合成するための薬品が用いられると、これら薬品に含まれる不純物の影響によって固体撮像素子の性能が低下し、ターゲットから生じる微弱な蛍光を正確に検出することができなくなる虞がある。

本発明は、かかる事情に鑑みてなされたもので、高感度で、有機分子プローブの合成処理に対する耐久性を高くできる有機分子検出用半導体素子、有機分子検出用半導体装置及びこれらを用いた有機分子の測定方法を提供することを目的とする。

#### 【0013】

##### 【課題を解決するための手段】

上記課題を解決するため、請求項1の有機分子検出用半導体素子は、半導体基板の第1の主面に光電変換部が配置され、第2の主面に有機分子プローブ配置領域が形成されたものである。この構成により、DNA等の有機分子の解析時に、ターゲットから生じた光を読み出すための光学系を別途設ける必要がなくなり、有機分子の解析の装置全体がコンパクトとなり製造コストも低減される。又、半

導体製造技術によって形成された光電変換部と、有機的な化学処理によって形成された有機分子プローブとが、互いに異なる面に形成されているため、特に、光電変換部に、有機分子プローブの形成に用いられる薬品の不純物が影響を与えることがなくなる。

## 【0014】

又、請求項2の有機分子検出用半導体素子は、前記第2の主面の少なくとも有機分子プローブ配置領域に対応する位置に光学フィルタを形成したものである。特定構造の有機分子に蛍光標識を付けて、これに励起光を照射して、蛍光を発生させる測定方法を行うに当たって、前記光学フィルタは、励起光を遮断し、発生した蛍光のみを透過させてるので、励起光を照射させながら当該蛍光を測定することが可能となり、特定構造の有機分子の解析処理の時間が短縮できる。

## 【0015】

又、請求項3の有機分子検出用半導体素子は、前記半導体基板の前記第2の主面の前記有機分子プローブ配置領域から、前記第1の主面の前記光電変換部までの厚さを、CCDのポテンシャル井戸の深さに応じて決定したものである。ポテンシャル井戸の形成に必要な厚さが確保される範囲で、半導体基板を薄くすることによって、第2の主面側で蛍光によって生じた電子を第1の主面側の光電変換部で検出できるようになる。

## 【0016】

又、請求項4の有機分子検出用半導体装置は、半導体基板の第1の主面に光電変換部が複数配置され、第2の主面に有機分子プローブ配置領域が少なくとも前記光電変換部に対応して設けられたものである。この構成により、DNA等の有機分子の解析時に、ターゲットから生じた光を読み出すための光学系を別途設ける必要がなくなり、有機分子解析の装置全体がコンパクトとなり製造コストも低減される。又、半導体製造技術によって形成された光電変換部と、有機的な化学処理によって形成された有機分子プローブとが、互いに異なる面に形成されているため、特に、光電変換部に、有機分子プローブの形成に用いられる薬品の不純物が影響を与えることがなくなる。

## 【0017】

又、請求項5の有機分子検出用半導体装置は、前記第1の主面に、複数の前記光電変換部が配置された光電変換領域を形成し、前記第2の主面を光の入射面としてCCD型固体撮像装置を構成したものである。これによって、例えば、背面入射のフレームトランスファ方式のCCD型固体撮像装置が構成可能になるので、開口率（80%以上）が向上する。この開口率の向上によって、固体撮像装置の感度が向上し、測定時に有機分子プローブから発生する微弱な蛍光を測定することができる。

## 【0018】

又、請求項6の有機分子検出用半導体装置は、前記第2の主面の少なくとも有機分子プローブ配置領域に対応する位置に光学フィルタが形成されたものである。特定構造の有機分子に蛍光標識を付けて、これに励起光を照射して、蛍光を発生させる測定方法を行うに当たって、前記光学フィルタは、励起光を遮断し、発生した蛍光のみを透過させてるので、励起光を照射させながら当該蛍光を測定することが可能となり、特定構造の有機分子の解析処理の時間を短縮できる。

## 【0019】

又、請求項7の有機分子検出用半導体装置は、前記第2の主面の前記有機分子プローブ配置領域に対応する位置に複数の凹部が設けられたものである。これにより特定構造の有機分子のスポットティングを容易に、かつ、確実に行うことができる。

又、請求項8の有機分子の測定方法は、請求項4から請求項7の何れか1項に記載の半導体装置を使用した有機分子の測定方法であって、前記第2の主面の有機分子プローブ配置領域に少なくとも1種の有機分子プローブを固定するステップと、蛍光標識された試料を前記第2の主面に流し込んで該試料に含まれた前記有機分子プローブに対応する分子構造を有するターゲットを当該有機分子プローブに結合させるステップと、前記有機分子プローブが固定された前記第2の主面に励起光を照射するステップと、前記励起光の照射によって生じた蛍光を前記第1の主面に配置された前記光電変換部により検知して光信号を出力するステップとを含むものである。

## 【0020】

又、請求項9の測定方法は、前記第2の主面に複数配置された前記有機分子プローブ配置領域に、各領域毎に分子構造の異なる有機分子プローブを固定するものである。各領域（単位画素に相当）毎に、分子配列の異なる有機分子プローブが固定されるので、複数種類のターゲット（DNA）を一度の処理で検出することが可能となる。

## 【0021】

## 【発明の実施の形態】

## (第1の実施の形態)

以下、本発明の第1の実施の形態について、図1から図8を用いて説明する。

本実施の形態の有機分子検出用半導体装置100は、FT方式のCCD型固体撮像装置であり、光電変換部を有する画素110が多数配置される。ここで、1つの画素110が、1つの固体撮像素子に相当する。

## 【0022】

シリコン基板101の裏面（第2の主面）101Bには、光電変換部を有する各画素110に対応するように、多数の凹部112が形成されている。この凹部112の底部には、光学フィルタ兼DNA固定膜114が形成されている。この実施の形態では凹部112の底面が有機分子プローブ（ここでは、DNAプローブ161）を固定化するための有機分子プローブ配置領域となる。

## 【0023】

この凹部112の底面までのシリコン基板101の厚さd1は10～20μm程度である。この厚さd1は、画素110のポテンシャル井戸の深さに応じて決定されている。

凹部112の底部に形成された光学フィルタ兼DNA固定膜114は、励起光を遮断し、蛍光を透過させる。又、光学フィルタ兼DNA固定膜114は、画素（光電変換部を含む）110とDNAプローブ161との間に位置することになり、この光学フィルタ兼DNA固定膜114によって、DNAプローブ161と結合した特定構造のDNA172（図5参照）の測定に際して、励起光（例えば、紫外線）を照射しながらDNAプローブからの蛍光を測定することが可能となる。

## 【0024】

この有機分子検出用半導体装置100は、図2に示すように、セラミック製のパッケージ150に収容される。このとき有機分子検出用半導体装置100の電極116が、パッケージ150側の電極151と、バンプ152によって電気的に接続される。又、有機分子検出用半導体装置100とパッケージ150との間は、樹脂製接着剤156で水密に接着されている。

## 【0025】

図3に、有機分子検出用半導体装置100の回路構成の概略を示す。この図に示すように、有機分子検出用半導体装置100は、背面入射のFT方式のCCD型固体撮像装置となっており、正面（第2の正面101B側）が光電変換領域131と蓄積部132とに分けられている。この有機分子検出用半導体装置100では、端子136からの駆動電流（例えば、4相の駆動電流）によって、光電変換領域131の各画素110で得られた光信号が、蓄積部132に転送され、その後、水平読出部133、アンプ134を介して、出力端子135より外部に出力される。

## 【0026】

この背面入射のFT方式のCCD型固体撮像装置を構成する有機分子検出用半導体装置100は、高い開口率（80%以上）を得ることができるので、詳細は後述する特定構造のDNA172（図5）からの微弱な蛍光の検出に好適となる。

このように構成された有機分子検出用半導体装置100は、上記のように背面入射のCCD型固体撮像装置であり、又、入射面（裏面側）で光電変換された電子を読み出すための転送方式として、フレームトランスファ（FT）方式が用いられている。背面入射のFT方式のCCD型固体撮像装置は、入射面側に電極等が形成されていないこと、更に、画素（光電変換部を含む）領域と転送領域が同じことから、他の固体撮像装置に比べて、開口率を最大にすることができる。

## 【0027】

従って、有機分子検出用半導体装置100では、詳細は後述するように、蛍光標識が付されたDNAに紫外線等の短波長の光が照射された際に発生する微弱な

蛍光を検出することができる。

又、有機分子検出用半導体装置100では、凹部112の底部の半導体基板（シリコン基体）101が、厚さ $10\text{ }\mu\text{m}\sim20\text{ }\mu\text{m}$ 程度に薄膜化されているので、吸収係数の大きな短波長の光は、その殆どが入射面（背面）近傍で吸収されて電子に変換され、この電子が画素（光電変換部を含む）に到達するまでに、基板内で再結合により消失して感度を低下させたり、入射面の異なる場所に入射した光により生じた電子同士が混合してその解像度を低下させる可能性が低い。

#### 【0028】

次に、有機分子検出用半導体装置100を用いたDNA測定方法の概略について、図4、図5を用いて説明する。

上記構成の有機分子検出用半導体装置100にあっては、有機分子検出用半導体装置100の表面に形成された凹部112の底部（有機分子プローブ配置領域）にDNAプローブ161がスポットティングによって固定される（図4（a）、図5（a））。このとき、凹部112は各画素110に対応して形成される。尚、詳細は後述するように、この底部（有機分子プローブ配置領域）には、DNAライブラリから塩基配列が異なるDNAプローブが固定される。

#### 【0029】

又、有機分子検出用半導体装置100では、有機分子プローブ配置領域が、凹部112の底部であるため、スポットティングに好適である。

以上の処理によって、その特定構造の塩基配列を有するDNAプローブ161が、有機分子プローブ配置領域（この実施の形態では凹部112の底部）に固定される。

#### 【0030】

一方で、試料に含まれる特定構造のDNA（ターゲット）172は、検体から抽出された後、増殖、蛍光標識等の処理が施される（図5（b））。

その後、特定構造のDNA（ターゲット）172を含む試料は、有機分子検出用半導体装置100の入射面側（101B側）に注がれる（図4（b））。

このとき試料中に、DNAプローブ161に対応する特定構造のDNA（ターゲット）172が含まれていれば、図5（c）に示すように、DNAプローブ1

61と特定構造のDNA172とが相補結合し、水による洗浄他の処理を施し余分な試料を洗浄すると、蛍光標識が付加された特定構造のDNA172が有機分子検出用半導体装置100の入射面側(101B側)に残る。

#### 【0031】

この状態で、有機分子検出用半導体装置100の入射面側(101B側)から励起光(例えば、紫外線)を照射しながら各画素110からの信号を読み出す。

この場合、有機分子検出用半導体装置100の入射面側(101B側)に形成された凹部112の底面(有機分子プローブ配置領域)には、光学フィルタ兼DNA固定膜114が設けられているため、遮断可能な光の波長を選択することで、特定構造のDNA(ターゲット)172の蛍光を測定する際に、励起光を遮断することができる。この結果、励起光を照射しながら、特定構造のDNA(ターゲット)172からの蛍光を測定することができ、DNA測定処理の時間を短縮できる。

#### 【0032】

次に、有機分子検出用半導体装置100の製造方法について、図6、図7を用いて説明する。尚、ここでは、主として、有機分子検出用半導体装置100の主面(第1の主面)101A側の画素110と、主面(第2の主面)101B側の凹部112の製造方法について説明する。従って有機分子検出用半導体装置100の他の周辺回路、不純物拡散領域、配線間の層間絶縁膜等の製造方法については、その詳細な説明を省略する。

#### 【0033】

有機分子検出用半導体装置100を製造するに当たっては、先ず、高濃度( $1 \times 10^{20} \text{ cm}^{-3}$ 程度)にp型不純物が導入されたシリコン基板101の上面に、エピタキシャル成長装置により、所望の厚さで、低濃度( $1 \times 10^{14} \text{ cm}^{-3}$ 程度)にp型不純物が導入されたエピタキシャル層(シリコンエピタキシャル成長層)102が形成される。

#### 【0034】

次いで、エピタキシャル層102上に、ゲート酸化膜を構成する酸化シリコン膜103、電荷転送部となるポリシリコンからなる電極(2層構造の転送電極)

104が形成される。その上に、PSG（リン・シリケート・ガラス）、BPSG（ボロン・リン・シリケート・ガラス）等の絶縁性のシリコン酸化膜（パッシベーション膜）105が形成されて、シリコン基板101の表面（第1の主面）101Aに画素（光電変換部を含む）110が形成される。ここまで得られたデバイス構造を図6（a）に示す。

#### 【0035】

次いで、前記シリコン酸化膜105の表面に、樹脂系接着剤（例えば、シリコーン系の接着剤）によって、ガラス基板106が接着されて、張り合わせが行われる（図6（b））。

次いで、シリコン基板101の裏面（第2の主面）101Bを、所定の膜厚まで研磨装置を用いてラッピング、ポリッシング（機械研磨）する。ここまで得られたデバイス構造を図7（c）に示す。

#### 【0036】

次いで、シリコン基板101の裏面（第2の主面）101Bに、凹部112を、例えば、ドライエッチングによって形成する。凹部112の形成時には、裏面（第2の主面）101B側にエッティング用のレジスト（図示省略）が塗布されるが、このエッティング用のレジストは、その開口が、表面（第1の主面）101A側の画素110と、シリコン基板101の表裏で一致するように位置合わせされる。これにより、表面（第1の主面）101A側の画素110と、裏面（第2の主面）101B側の凹部112の底部（有機分子プローブ配置領域）が対応する。

#### 【0037】

この凹部112を形成するに当たっては、凹部112の底面でのシリコン基板101の厚さd1が $10\mu m \sim 20\mu m$ 程度となるまで、エッティングが行われる。この厚さd1は、十分なポテンシャル井戸が確保できる値となっている。

尚、凹部112を形成するに当たっては、ウェットエッティングを行ってもよい。この場合には、裏面（第2の主面）101Bにシリコン窒化膜を形成しておき、これをパターニングしてマスクすればよい。又、ストップ層を予め形成しておくことで、シリコン基板101の膜さd1の制御が容易になる。

## 【0038】

次に、少なくとも、凹部112の底面（有機分子プローブ配置領域）に、ボロンが注入されて $p^+$ 領域112Aが形成される。この $p^+$ 領域112Aは、電子のトラップを防止して、光を高感度に検出するためのものである（高感度処理）。尚、高感度処理のためのボロンの注入は、裏面（第2の主面）101B全面に施してもよい。又、高感度処理のため、ボロンの打ち込みに代えて、薄いPt膜（例えば、0.001～0.002μm）を形成してもよい。ここまで工程で得られたデバイス構造を図（図7（d））に示す。

## 【0039】

次に、蛍光を透過して紫外線を遮断する光学フィルタと、DNAプローブ161を固定可能なガラス基板とを兼用する多層膜113が、裏面（第2の主面）101Bの全面を覆うように形成される。

この多層膜113は、例えば、最上層がシリコン酸化膜、中間層が酸化アルミニウム膜、最下層が酸化マグネシウム膜の3層構造となっており、所定の波長の光を遮断するようになっている（図示省略）。尚、この多層膜113は、少なくとも最上層がDNAプローブ161を固定することができる膜（例えば、酸化シリコン膜）であれば、その他の膜の材質は限定されない。すなわち、所定の波長の光を遮断するために、酸化アルミニウム膜、酸化マグネシウム膜、酸化チタン膜等が、適宜積層されてフィルタとして機能させればよい。又、その膜厚も、遮断する光の波長に応じて決定される。又、多層膜113は、2層であっても、4層以上であってもよい。ここまで工程で得られたデバイス構造を図7（e）に示す。

## 【0040】

最後に、多層膜113が凹部112の底部（有機分子プローブ配置領域）でのみ残るようにパターニングして、図1に示す構造の有機分子検出用半導体装置100を得る。

このように構成された有機分子検出用半導体装置100には、特定構造のDNAの測定に当たって、水酸化ナトリウム等によるケン化処理と、ポリL-リシン等によるコーティング処理が施され、光学フィルタ兼DNA固定膜114にDNA

Aプローブ161が頑強に固定化される。

#### 【0041】

このとき、シリコン基板101の表面（第1の主面）101Aは、ガラス基板106で保護されているので、これらの薬品によって、画素110の周辺回路等が汚染されることはない。

#### 【0042】

又、上記のように光学フィルタ兼DNA固定膜114は、凹部112の底部（有機分子プローブ配置領域）にのみ残っているので、他の不要な領域にDNAプローブ161が付着することが防止される。

尚、DNAプローブ161（図5参照）のスポットティング処理の精度が高い場合には、多層膜113をパターニングすることなく、光学フィルタ兼DNA固定膜をシリコン基板101の裏面（第2の主面）101B全面に残してもよい。

#### 【0043】

図8は、有機分子検出用半導体装置100の概略を示す斜視図であり、（a）は裏面（第2の主面）101B、（b）は表面（第1の主面）101Aを示す。

この図に示すように、裏面（第2の主面）101Bには、画素110を構成する光電変換部（読み出し部も兼用）を有する画素110が多数配置されてFT方式のCCD型固体撮像装置（光電変換領域131）が形成されると共に、光電変換領域131の各画素110から送られてくる信号電荷を蓄積するための蓄積部132が形成されている。

#### 【0044】

この蓄積部132には、水平読出部133、アンプ134が接続されている。光電変換領域131、蓄積部132の周囲には、駆動電流を入力したり光信号を外部に出力するための多数のパッド138が配置される。

ここで、裏面（第2の主面）101Bの凹部112が配置される部分の、表面（第1の主面）101A側が光電変換領域131に対応する。このとき蓄積部132に対応する部分には凹部112が配置されていないので、この部分に各種回路と電気的に接続された信号処理回路180が配置される。

#### 【0045】

尚、信号処理回路180は、表面（第1の主面）101A側に配置してもよい。又、上記した多数のパッド138を裏面（第2の主面）101B側に配置してもよい。

ところで、上記した信号処理回路180は、光の入射によって余分な箇所で光电変換が起こらないように遮光する必要がある。この信号処理回路180を遮光するに当たっては、例えば、シリコン基板101の表面（第1の主面）101Aに信号処理回路180の部分を覆うように遮光膜を形成しておいてもよいし、パッケージ150（図2参照）によって信号処理回路180の部分を覆うようにしてもよい。

#### 【0046】

尚、上記した第1の実施の形態では、凹部112の底部（有機分子プローブ配置領域）にスポットティングによってDNAプローブを固定化する例をあげて説明したが、この有機分子プローブ配置領域に、半導体リソグラフィ技術を用いてDNAプローブを合成してもよい。

又、上記した第1の実施形態では、1つの凹部112を1つの画素110に対応して設けた例をあげて説明したが、複数の画素110に対応するように1つの凹部112を設けてもよい。

#### 【0047】

##### （第2の実施の形態）

次に、本発明の第2の実施の形態の有機分子検出用半導体装置200について、図9、図10を用いて説明する。

この第2の実施の形態の有機分子検出用半導体装置200は、図9に示すように、シリコン基板201の入射面（第2の主面）201Bに、DNAプローブを化学合成するタイプの有機分子検出用半導体装置であり、従って、上記した第1の実施の形態の有機分子検出用半導体装置100との差異は、裏面（第2の主面）201Bにスポットティング用の凹部が設けられていない点である。尚、他の構造は、上記第1の実施の形態の有機分子検出用半導体装置100と同じであり、その詳細な説明は省略する。

#### 【0048】

この第2の実施の形態の有機分子検出用半導体装置200も、フレームトランスファ（FT）方式のCCD型固体撮像装置である（図3参照）。これにより有機分子検出用半導体装置200でも、蛍光標識が付されたDNAに紫外線等の短波長の光を照射した際に生じる蛍光の検出感度が向上する。

#### 【0049】

この有機分子検出用半導体装置200では、半導体基板（シリコン基体）201は、厚さ $10\text{ }\mu\text{m}\sim20\text{ }\mu\text{m}$ 程度に薄膜化されて、入射面（背面）近傍で発生した電子がその表面の受光素子（拡散層、電極等）に到達することが容易になっている。

ここで、DNAプローブ161は、図9に示すように、裏面（第2の主面）201Bの所定の領域（表面201Aの画素210に対応する箇所）に合成して固定される。この場合、固定されるDNAプローブ161は、図に示すように、画素210に対応する領域毎に異ならせることができる（161a～161d）。

#### 【0050】

又、入射面となる裏面（第2の主面）201Bの全面には、光学フィルタ兼DNA固定膜214が形成されている。この光学フィルタ兼DNA固定膜214により、特定構造のDNA172（172a～172d）の測定に際して、励起光（例えば、紫外線）を照射しながら各DNAプローブ161a～161dからの蛍光を測定することが可能となる。

#### 【0051】

このように第2の実施の形態の有機分子検出用半導体装置200によれば、特定構造のDNA（ターゲット）172からの蛍光を読み出すための光学系は不要となり、特定構造のDNAの測定に必要な装置全体のコンパクト化が図られる。

次に有機分子検出用半導体装置200の製造方法について、図10を用いて説明する。

#### 【0052】

図10（a）は、第1の実施の形態の製造工程（図7（c））に続いて行われる工程である。

有機分子検出用半導体装置200は、主にDNAプローブ161を化学的に合

成するDNA測定方法に適用されるので、裏面（第2の主面）201Bが平坦であり、シリコン基板201の厚さd2が10μm～20μmまでエッティングされる。

#### 【0053】

次に、蛍光を透過して紫外線を遮断する光学フィルタと、DNAプローブ161を表面に固定可能な膜とを兼用する多層膜（光学フィルタ兼DNA固定膜214）が、裏面（第2の主面）201Bの全面を覆うように形成される。この光学フィルタ兼DNA固定膜214も、第1の実施の形態と同じ構造である。ここまで得られたデバイス構造を図10（b）に示す。

#### 【0054】

このように構成された有機分子検出用半導体装置200にあっては、図9に示すように有機分子検出用半導体装置200が、セラミック製のパッケージ150に収容される。

尚、この第2の実施の形態では、裏面（第2の主面）201BにDNA塩基配列を化学的に合成してDNAプローブを形成する例をあげて説明したが、裏面（第2の主面）201B上に天然のDNAをスポットティングしてもよい。この場合、第1の実施の形態の有機分子検出用半導体装置100のような凹部112が形成されていないので、画素210に対応する部分にのみ、光学フィルタ兼DNA固定膜214を形成しておけば、スポットティング時に、この部分にのみDNAプローブ161を固定することができる。この場合、光学フィルタ兼DNA固定膜214のバーニング時に、表面（第1の主面）201A側の画素210とのアライメントを正確に行えばよい。

#### 【0055】

以上説明したように、第1、第2の実施の形態の有機分子検出用半導体装置100、200は、背面入射型のフレームトランスファ方式のCCD型固体撮像装置であるため、DNAプローブが配置された領域と、信号処理部が形成された領域とを完全に分離することができる。

これにより、有機分子検出用半導体装置100、200のDNAプローブが固定された裏面（第2の主面）は、特定構造のDNAの検出が終了する毎に、化

的な処理（剥離用の薬品による処理）によって当該DNAプローブを除去して、他のDNAプローブを固定し直して、この有機分子検出用半導体装置100、200を繰り返し用いた特定構造のDNAの測定が可能になる。

#### 【0056】

又、上記した第1、第2の実施の形態では、特定構造のDNAを検出するためには、有機分子検出用半導体装置100、200の裏面（第2の主面）101B、201BにDNAプローブ161を固定する例をあげて説明したが、mRNAプローブ、たんぱく質プローブ等の他の有機分子プローブを固定して、これら特定構造のmRNA、たんぱく質等の測定に有機分子検出用半導体装置100、200を用いてもよい。

#### 【0057】

又、上記した実施の形態では、有機分子検出用半導体装置100、200として、フレームトランスファ方式のCCD型固体撮像装置を用いた例をあげて説明したが、背面入射型の固体撮像装置であれば、CMOS型固体撮像装置等にも、本発明は適用できる。

尚、フレームトランスファ方式の固体撮像装置には、所謂フルフレームトランスファ方式の固体撮像装置が含まれるのは、勿論である。

#### 【0058】

##### 【発明の効果】

以上説明したように、請求項1又は請求項4の発明によれば、DNA等の有機分子の解析時に、ターゲットから生じた光を読み出すための光学系を別途設ける必要がなくなり、有機分子の解析の装置全体がコンパクトとなり製造コストも低減される。又、半導体製造技術によって形成された光電変換部と、有機的な化学処理によって形成された有機分子プローブとが、互いに異なる面に形成されているため、特に、光電変換部に、有機分子プローブの形成に用いられる薬品の不純物が影響を与えることがなくなる。

#### 【0059】

又、請求項2又は請求項6の発明によれば、励起光を照射させながら当該蛍光を測定することが可能となり、特定構造の有機分子（DNA等）の解析処理の時

間を短縮できる。

又、請求項3の発明によれば、電荷転送のためにCCDを用いた場合に、ポテンシャル井戸の形成に必要な厚さを確保しつつ、入射面で生じた電子を第1の正面側の光電変換部で高感度で検出できる。

【0060】

又、請求項5の発明によれば、背面入射のフレームトランスマスク方式のCCD型固体撮像装置が構成されるので、開口率(80%以上)が向上し、測定時に有機分子プローブから発生する微弱な蛍光を感度よく測定することができる。

又、請求項7の発明によれば、スポットティングを容易に、かつ、確実に行うことができる。

【0061】

又、請求項8の発明によれば、特定構造の有機分子の解析を高精度で、かつ、短時間で行うことができる。

又、請求項9の発明によれば、分子配列の異なる有機分子プローブが固定されるので、複数種類のターゲット(DNA)を一度の処理で検出することが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

第1の実施形態の有機分子検出用半導体装置100の断面図である。

【図2】

第1の実施形態の有機分子検出用半導体装置100がパッケージ150に収容された状態を示す図である。

【図3】

第1の実施形態の有機分子検出用半導体装置100の構成の概略を示すブロッケ図である。

【図4】

第1の実施形態の有機分子検出用半導体装置100を用いてDNAの解析をする様子を示す図である。

【図5】

第1の実施形態の有機分子検出用半導体装置100のを用いてDNAの解析をする様子を示す拡大図である。

【図6】

第1の実施形態の有機分子検出用半導体装置100の各製造工程を示す断面図である。

【図7】

第1の実施形態の有機分子検出用半導体装置100の各製造工程を示す断面図である。

【図8】

第1の実施の形態の有機分子検出用半導体装置100の概略を示す斜視図である。

【図9】

第2の実施形態の有機分子検出用半導体装置200がパッケージ150に収容された状態を示す図である。

【図10】

第2の実施形態の有機分子検出用半導体装置200の各製造工程を示す断面図である。

【図11】

従来の有機分子検出用半導体装置10の断面図である。

【符号の説明】

100, 200 有機分子検出用半導体装置

101, 201 シリコン基板(半導体基板)

101A, 201A 第1の主面(表面)

101B, 201B 第2の主面(裏面)

110, 210 画素

112 凹部

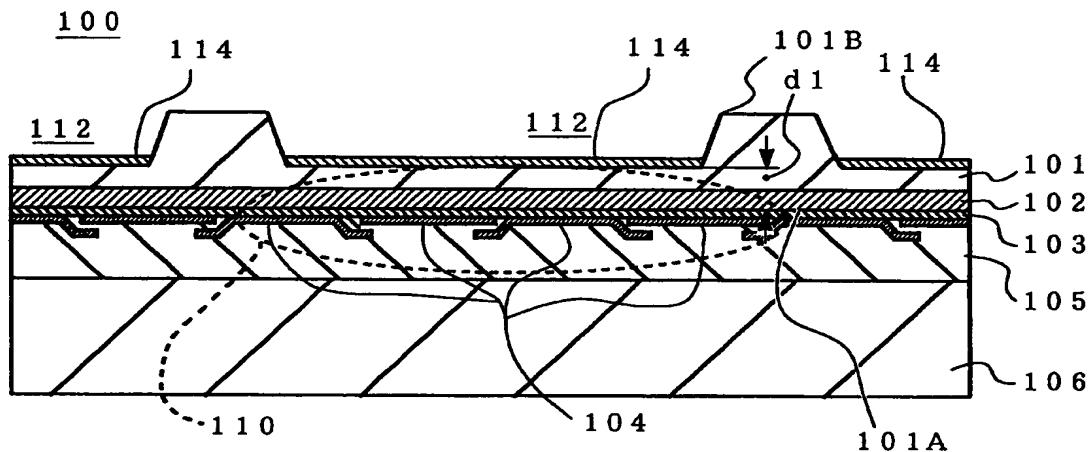
114, 214 光学フィルタ兼DNA固定膜

161 DNAプローブ(有機分子プローブ)

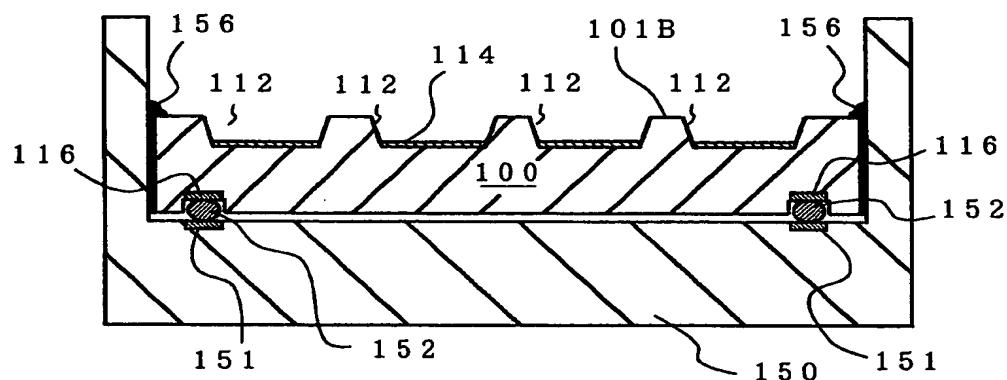
172 DNA(ターゲット)

【書類名】 図面

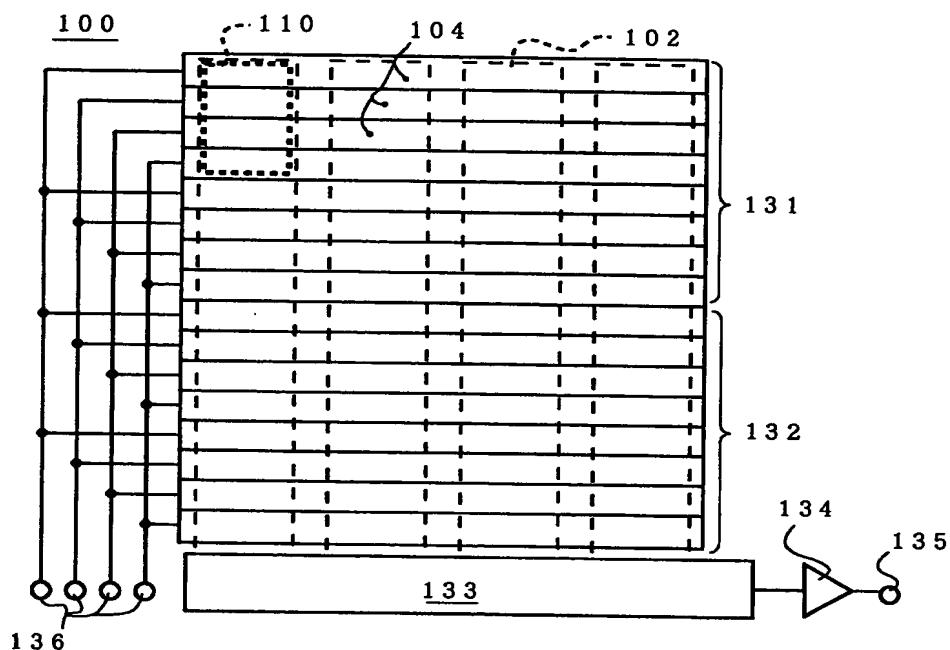
【図1】



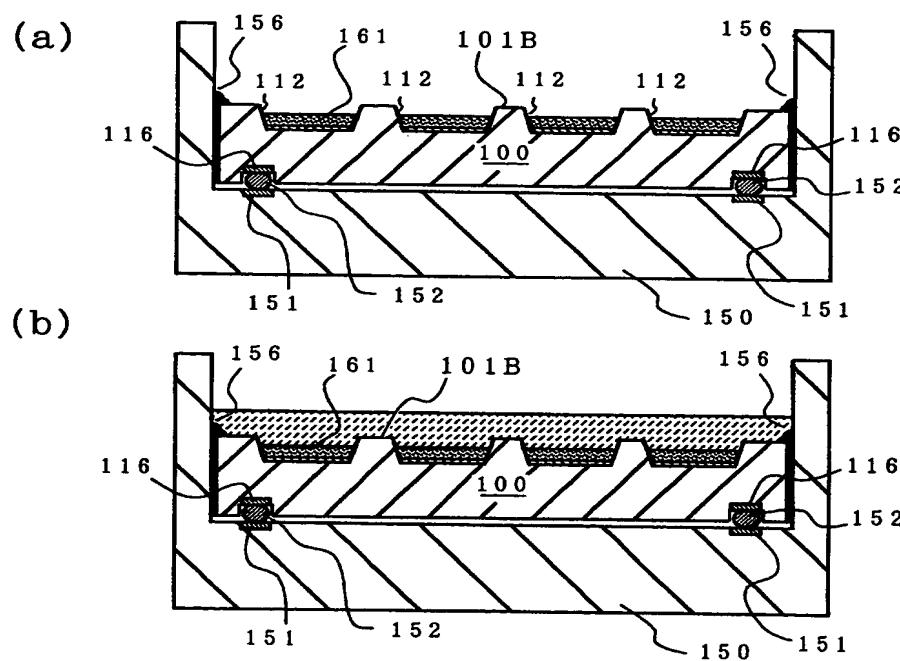
【図2】



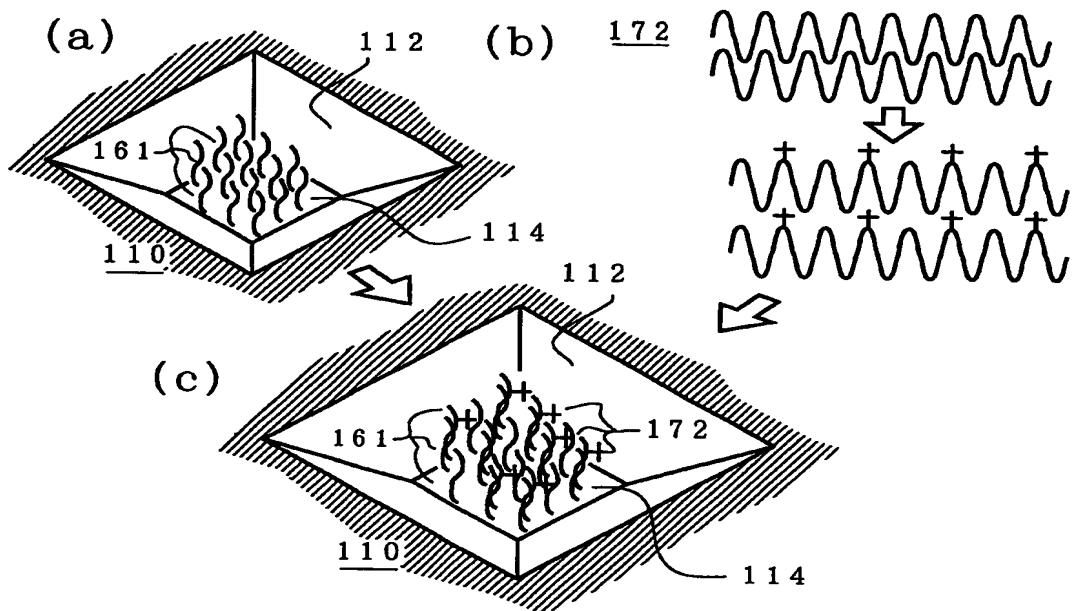
【図3】



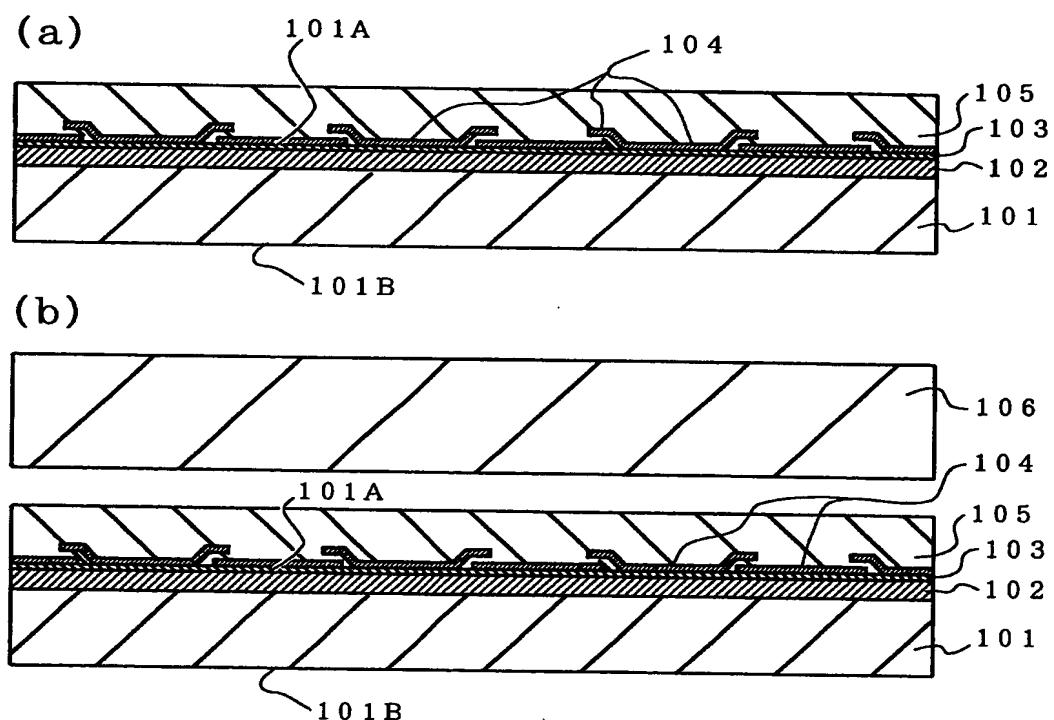
【図4】



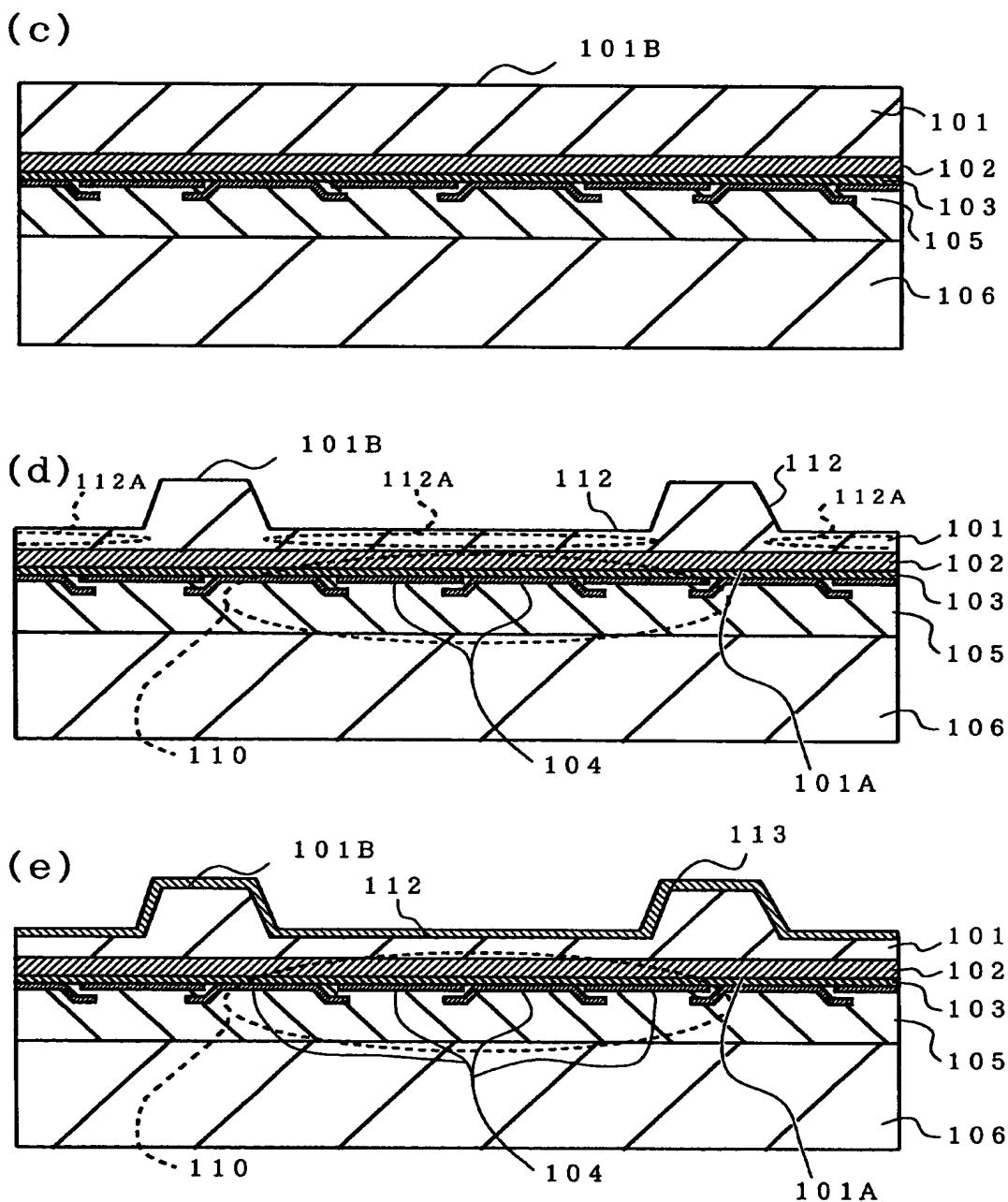
【図5】



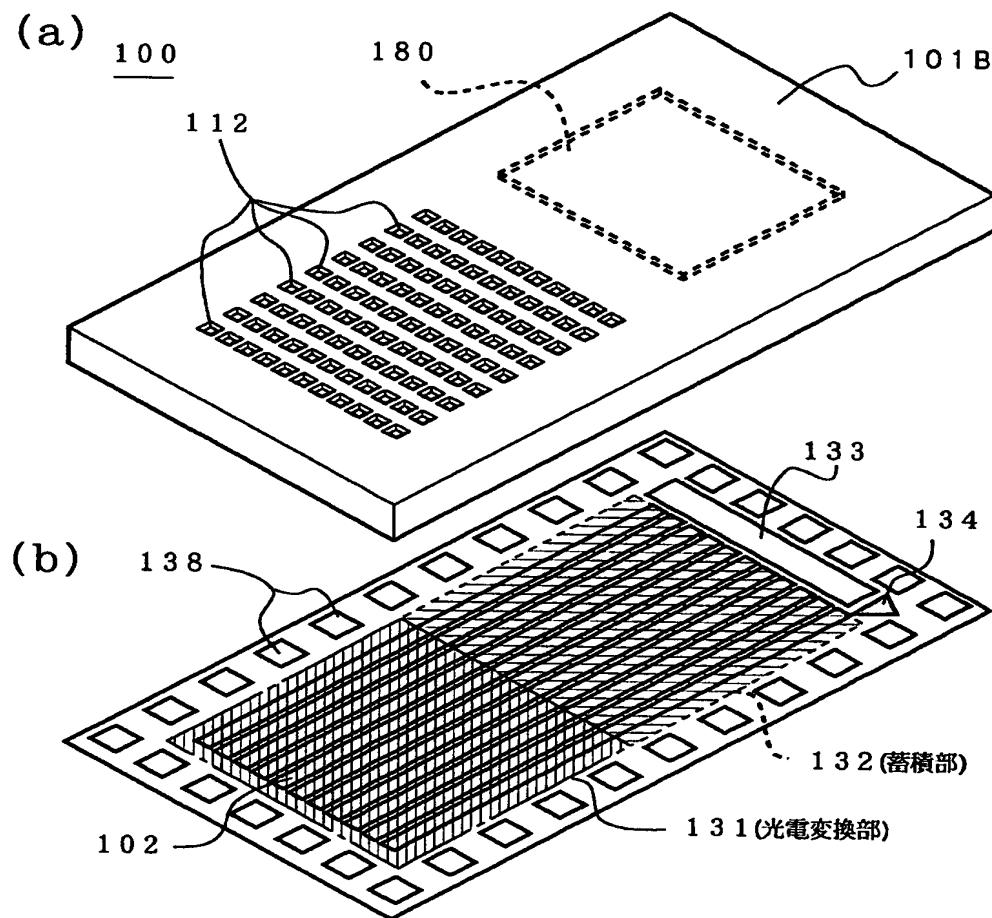
【図6】



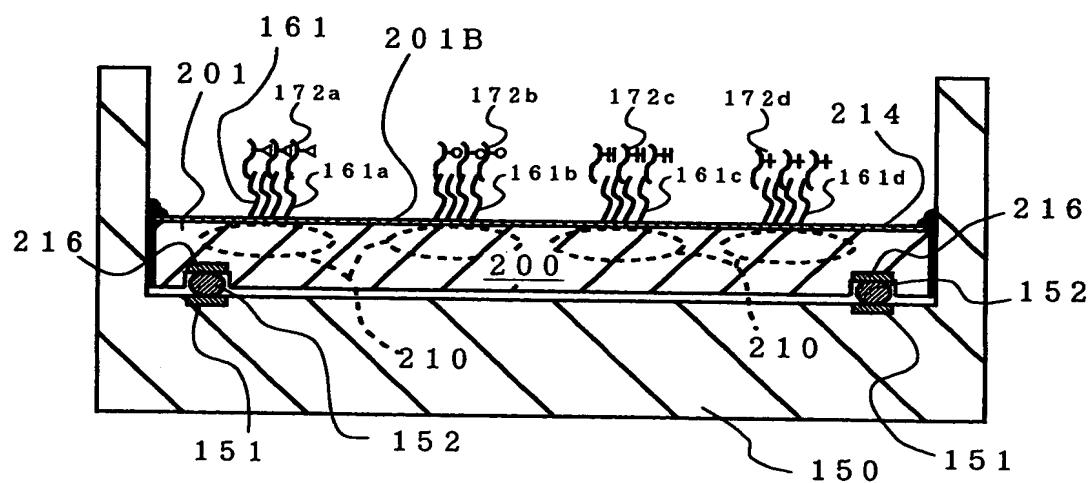
【図7】



【図8】

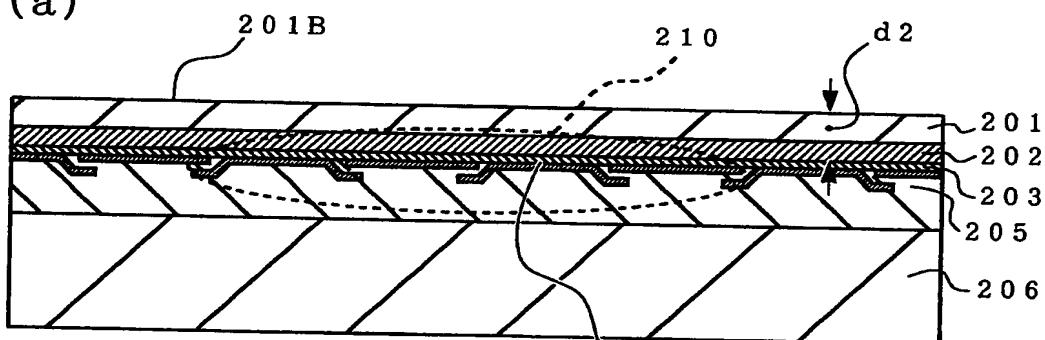


【図9】

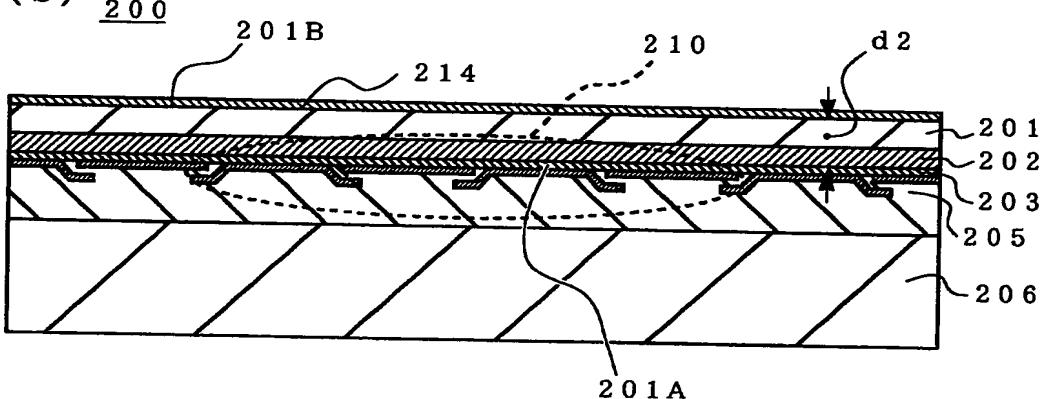


【図10】

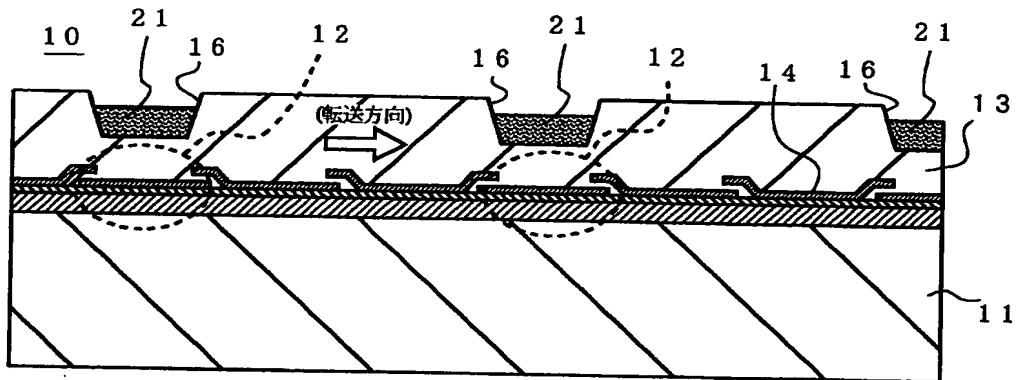
(a)



(b)



【図11】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 高感度で、有機分子プローブの合成処理に対する耐久性を高くできる有機分子検出用半導体装置を提供する。

【解決手段】 有機分子検出用半導体装置100は、シリコン基板101の表面（第1の正面）101Aに画素（光電変換部を含む）110が配置され、裏面（第2の正面）101BにDNAプローブ161が固定される凹部112（底部が有機分子プローブ配置領域となる）が形成されている。有機分子検出用半導体装置100は、背面入射のFT方式のCCD型固体撮像装置を構成する。DNA等の有機分子の解析時に、ターゲット（特定構造のDNA）から生じた光を読み出す光学系を設ける必要がない。装置全体がコンパクトとなり製造コストも低減する。又、半導体製造技術による画素110と有機的な化学処理によるDNAプローブ161が互いに異なる面に形成される。

【選択図】 図1

出願人履歴情報

識別番号 [00004112]

1. 変更年月日 1990年 8月29日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都千代田区丸の内3丁目2番3号

氏 名 株式会社ニコン